

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

N°

THÈSE **241**
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

GERMAINE DONON-BRICO

née à Aubervilliers (Seine)

le 25 Novembre 1897

*Recherches expérimentales et cliniques
sur la médication iodée en phtisiothérapie
étudiée plus particulièrement
sous sa forme injectable*

Président : M. le Professeur F. BEZANÇON

PARIS

IMPRIMERIE FONSÈQUE & MÉTIVIER

54, Passage du Caire, 54

1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

GERMAINE DONON-BRICO

née à Aubervilliers (Seine)

le 25 Novembre 1897

*Recherches expérimentales et cliniques
sur la médication iodée en phtisiothérapie
étudiée plus particulièrement
sous sa forme injectable*

Président : M. le Professeur F. BEZANÇON

PARIS

IMPRIMERIE FONSÈQUE & MÉTIVIER
54, Passage du Caire, 54

1927



LE DOYEN. M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale.	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	ROUVIÈRE.
	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI.....	Pathologie médicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN....	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. DE JONG....	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER ..	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.

MM.

HEITZ-BOYER.	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX.....	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)..	Chimie biologique.
LARDENNOIS..	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE....	Oto-rhino-laryngologie.
LÉVY-SOLAL..	Obstétrique.
LHERMITTE...	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER....	Obstétrique.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT...	Bactériologie.
RICHET Fils...	Physiologie.
VAUDESCAL..	Obstétrique.
VERNE.....	Histologie.
WELTER.....	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

Pathologie médicale.	GOUGEROT.
Obstétrique.	GUÉNIOT.
Histologie.	RETTERER.
Pathologie médicale.....	TANON.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-	
LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULET	Clinique médicale infantile.

MM.	
LÉRI.....	Clinique médicale.
LÉPER.....	Clinique médicale.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ...	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLEY-BERT.	
LEDoux-LEBARD.	
	Stomatologie.
	Education physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR F. BEZANÇON

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

Je le remercie du très grand honneur qu'il
m'a fait en acceptant la présidence de
ma thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A M. LE DOCTEUR CLERC

Qui m'a toujours accueillie dans son
service avec tant de bonté.

A M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE

A qui je suis heureuse de pouvoir adresser
ici mes sentiments de profonde reconnaissance pour tout ce qu'il a fait pour
moi.

A M. LE DOCTEUR NIGOUL-FOUSSAL

MÉDECIN DE L'HOPITAL LÉOPOLD-BELLAN

C'est lui qui m'a inspiré le sujet de
cette thèse, je l'en remercie ainsi que
de son aimable collaboration.

A MES JUGES

A MON PÈRE

A qui je dédie ce travail qui est un bien faible témoignage de ma grande affection et de mon infinie reconnaissance.

Son activité inlassable, son dévouement sans bornes, son cœur si bon et si généreux en font, pour moi, le plus pur exemple du devoir et de l'honneur.

A MA MÈRE

Si douce et si indulgente. Elle sait combien je l'aime et il m'est doux de le lui redire au début de ce travail, que je lui offre avec émotion.

A MON MARI

LE DOCTEUR HUBERT DONON

Qui fut toujours au cours de nos communes études un collaborateur bon et dévoué.

Qu'il veuille bien accepter ce modeste travail en gage de mon infinie tendresse.

A MON ONCLE
LE DOCTEUR E. MICHAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Sa bonté est devenue légendaire parmi les humbles qu'il soigne avec un désintéressement et une sollicitude qui ne se lassent jamais. C'est lui qui guida mes premiers pas vers la médecine, je tiens à lui dire ici toute ma reconnaissance et toute mon affection.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

Recherches expérimentales et cliniques sur la médication iodée en phtisiothérapie, étudiée plus particulièrement sous sa forme injectable.

INTRODUCTION

Intéressée par cette question, toujours à l'étude, de la thérapeutique anti-tuberculeuse, nous avons voulu, confiante dans les résultats obtenus après une longue expérimentation clinique, apporter notre contribution personnelle aux nombreux travaux déjà publiés.

Le traitement de la tuberculose pulmonaire par l'iode a fait l'objet de fréquentes discussions ; mais, pour apprécier la valeur d'une médication, surtout lorsqu'il s'agit de la tuberculose pulmonaire, il importe avant tout de poser nettement ses véritables indications. Toutes les formes de tuberculose ne sont pas, du moins à notre avis, tributaires de l'iode, et ce serait commettre une erreur que d'utiliser ce médicament sans une distinction clinique préalable.

C'est cette distinction clinique, ce sont ces indications précises, que nous allons nous efforcer d'établir dans ce travail et nous pourrons ainsi nous rendre compte de la valeur de l'iode en phtisiothérapie.

CHAPITRE I

LA CHIMIOTHÉRAPIE DE LA TUBERCULOSE

L'iode

« Le but de la chimiothérapie de la tuberculose est de trouver une substance qui, nocive pour le bacille dans l'organisme animal, ne lèse pas les éléments de cet organisme » (Renon).

L'azoture de sodium, le sulfate de lanthane, de titane, le chlorure de nickel, l'arsénite de sodium, les sels de cuivre ont, tour à tour, été essayés et n'ont pas été retenus.

Les éléments radifères, bien étudiés par M. et Mme Fabre, le professeur G. Petit, Ostrowski, Dominici, etc., sont préférés en raison de leur pouvoir antitoxique et dynamogénique général.

MM. Frouin et Grenet ont obtenu d'encourageants résultats avec les terres rares du groupe sérique, mais seulement dans certaines formes non évolutives de tuberculose. Moussali a proposé le chlorure céreux. M. Nigoul-Foussal, en collaboration avec M. Jaloustre, et à la suite des travaux de Sauton, avait pensé que l'application des sels de bismuth serait à tenter. Mais les résultats furent défavorables.

 En 1924, une médication des états bacillaires était représentée par l'optarségol, que MM. Drouet et Plet venaient de découvrir. Il s'agissait d'une combinaison de phénégol (orthonitrophénolparasulfonate de mercure et de potassium) et d'optarsol (tripropyl-diarsin). Des recherches ultérieures n'ont pas confirmé les premières observations, et ce médicament nous apparaît aujourd'hui comme dénué de toute valeur.

Nous ne parlerons pas des sels de chaux qui représentent une bonne thérapeutique du terrain, à effets reminéralisateurs toujours utiles.

Les sels d'or ont été administrés. L'aurothérapie, selon la méthode de Holger Mollgaard, aboutit à des conclusions d'ensemble peu enthousiastes.

Citons : Les expériences de Calmette établissant que la sanocrysine (thiosulfonate double d'or et de sodium) est peu toxique *in vitro* pour le bacille tuberculeux et que ses effets, sur l'infection tuberculeuse expérimentale des rongeurs, sont nuls ; les recherches de L. Bernard qui démontrent la non spécificité du médicament, de E. Sergent et de ses élèves qui ne lui sont pas favorables, de Rist et du Professeur Bezançon, ce dernier auteur considérant que la voie veineuse est dangereuse et que la méthode exige une nouvelle mise au point avant d'entrer dans la pratique.

J. Morin se demande si, dans les cas heureux, l'amélioration obtenue n'est pas à mettre sur le compte d'un choc hémoclasique : la colloïdase d'or, le lait, la peptone, l'albumine de l'œuf et les sérums sanguins thérapeutiques provoquent de semblables effets. Signalons enfin, sur le mode d'action et les accidents de l'aurothérapie, les communications de Cordier, Gaillard et Levrat.

Colbert et Chatard, rapportant leurs résultats personnels obtenus avec le morrhuate d'éthyle, administré par voie intramusculaire, écrivent : « Les résultats ne sont pas équivalents dans toutes les formes et, jusqu'à présent, les meilleurs nous semblent avoir été obtenus chez certains malades torpides ou légèrement fébriles, avec lésions à tendance fibreuse ou fibro-caséeuse, avec un état général encore capable de fournir une réaction contre l'infection bacillaire ».

Le novarsénobenzol serait doué d'une certaine efficacité dans les formes récentes (doses 0.15 ou 0.30

tous les jours ou tous les deux jours par voie gastrique, sous-cutanée ou veineuse). Cette médication exige la plus grande prudence. L'acide arsénieux doit être prescrit à des doses quotidiennes élevées (10 à 15 milligrammes chez l'adulte) sous formes de granules de Dioscoride ou de liqueur de Boudin.

Dans les formes non ulcéreuses, il faut essayer de traiter l'amaigrissement des tuberculeux et leurs troubles gastriques. Les effets heureux de la calci-thérapie intraveineuse et de l'insuline, chez les tuberculeux non diabétiques, ne sont pas encore démontrés et ces deux modes de traitement demeurent à l'étude.

L'antigène méthylique, d'après Guinard, ralentit ou arrête l'évolution de la tuberculose. Si l'on s'en rapporte aux expériences de Moureau et Gruvel, l'opothérapie splénique n'aurait aucune action même retardante, sur l'évolution de la tuberculose chez le cobaye.

L'iode a déjà été préconisé, par Bonnamour et Delore, en gouttes et à petites doses dans du lait, ou sous forme colloïdale en injection intra-musculaire.

La solution de Tarnier, en inhalations, et le lipiodol en injections trachéales, sont encore des moyens pratiques efficaces.

A. Rodet, utilise la formule suivante :

Eucalyptol	} â â 1 gramme
Thymol	
Goménol	} â â 10 grammes
Camphre.....	
Iode métalloïdique...	3 grammes
Alcool à 95°	80 cmc.

en inhalations, à chaud (quelques gouttes dans l'eau bouillante).

L'iode est certainement le médicament de choix de la tuberculose, lorsque son évolution est lente et les lésions limitées. C'est ce qui va faire l'objet de notre étude. Nous nous sommes servis, pour cette expérimentation, d'une association stable d'iode organique, de menthol et de camphre, avec divers éléments radio-actifs en solution injectable. Les résultats de cette thérapeutique sont constants, lorsqu'elle est bien appliquée aux cas précis où elle est indiquée.

CHAPITRE II

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE DE L'IODE

Propriétés générales

L'iode fut découvert accidentellement, en 1811, par le salpêtrier Courtois, dans les cendres de varechs ; mais bien avant cette découverte les médecins avaient déjà employé des préparations iodées (poudre d'éponges calcinées, usage alimentaire du cresson) dans le traitement du lymphatisme, de la scrofule, des adénopathies et des goîtres.

Ce corps est très répandu dans la nature, il existe dans l'air atmosphérique sous forme de combinaisons organiques complexes.

A Paris 1.000 litres d'air fournissent 0 mmgr.0013 d'iode.

A la mer 1.000 litres d'air fournissent 0 milligrammes 0167 d'iode.

L'iode existe dans les roches, les terrains, dans l'eau de mer, dans les eaux de pluie, de fleuves, de rivière, de source, dans les végétaux terrestres, dans les animaux marins et d'eau douce. L'économie humaine renferme naturellement de l'iode, en absorbe et en élimine sans cesse ; cet élément doit donc lui être nécessaire ; mais quel est son rôle et à quoi sert-il ? Il est bien difficile de le préciser à l'heure actuelle.

Mais si ce rôle physiologique de l'iode est encore très imparfaitement connu, certaines de ses propriétés thérapeutiques ont été mises en relief depuis près d'un siècle.

En 1828, Lugol, médecin de l'Hôpital St-Louis, publia un premier mémoire dans lequel il fit connaître

les heureux effets des bains iodés qu'il employait de préférence pour la cure de la scrofulo-tuberculeuse. En 1836, Wallace préconisa le traitement de la syphilis par l'iodure de potassium. A la même époque Ricord insista sur l'action particulièrement antiscrofuleuse des iodiques.

Bornet, en 1840, montra les propriétés antiputrides et désinfectantes de l'iode. Dupierris l'utilisa dans le traitement des hémorragies utérines post-partum et ses observations ont été confirmées plus récemment par Tarnier.

Trousseau l'emploie dans les engorgements ganglionnaires des enfants, dans les formes torpides et atténuées de la tuberculose ganglionnaire, dans le traitement des manifestations cutanées chez les strumeux et notamment dans le traitement des engelures.

Depuis, les travaux se sont multipliés à un tel point que la bibliographie de la question devient impossible, et que l'iode est devenu un des médicaments les plus importants de la thérapeutique comme modificateur circulatoire, comme modificateur de la nutrition, et aussi comme stimulant des défenses naturelles de l'organisme.

Propriétés particulières de l'iode envisagées au point de vue de la tuberculose

M. Lortat-Jacob a montré que l'iode a mérité d'être considéré comme le médicament spécifique du tissu lymphoïde dont il réveille et entretient l'activité. On sait, depuis les recherches récentes, la part prépondérante des organes lymphoïdes dans la défense de l'organisme contre les toxi-infections ; on en connaît les différentes étapes et on sait le rôle que ce tissu assume dans la défense locale de l'économie.

On comprend ainsi l'importance que peut prendre en thérapeutique cet agent susceptible de faire intervenir, dans la lutte locale, l'activité ganglionnaire et pouvant à la fois, en intéressant le centre formateur des éléments mononucléaires, être la cause occasionnelle d'une réaction dont les efforts seront mis à profit par l'organisme tout entier.

Toutefois, il ne faut pas confondre l'iode et l'iodure. Leur action n'est pas la même.

« L'action physiologique de ces substances, dit Laumonier, s'oppose même, et l'une des meilleures démonstrations de ce fait est fournie par l'élimination comparée de l'iode et de l'iodure de potassium. L'iodure de K s'élimine rapidement, l'iode ne s'élimine pas, mais s'accumule dans le corps thyroïde, les ganglions, le foie, et ce n'est qu'après un certain temps qu'il s'élimine en partie par la voie pulmonaire.

« Les effets de l'iode et des iodures sont, de même, tout différents. L'iodure dont le pouvoir osmotique est très élevé, ce qui explique son action lymphagogue, est un altérant indiqué dans les états dyscrasiques. L'iode au contraire, se fixe dans les tissus pour y subir des transformations lentes et s'adresse aux états infectieux.

« Dans la tuberculose, les dangers de la médication doivent être imputables surtout aux iodures, bien plus qu'à l'iode, qui a même des effets opposés. »

« L'iode est-il un antiseptique électif pour le bacille tuberculeux ?

« Il y aurait un rapprochement à faire entre cette action et celle de l'iode sur les mycoses. On peut supposer, d'après les recherches bactériologiques, qu'il existe une parenté entre le bacille tuberculeux et l'actinomyces, mais là s'arrêtent nos connaissances ».

Enfin, cliniquement, l'iodure de K provoque des phénomènes congestifs pulmonaires parfois très violents, avec éosinophilie (Lortat-Jacob, Landouzy) et tel n'est pas le cas pour l'iode.

Deux propriétés essentielles doivent être retenues en ce qui concerne l'utilisation de l'iode dans la tuberculose :

1^o Une action sur l'infection.

2^o Une action sur les défenses organiques.

1^o L'iode exerce un pouvoir empêchant sur les états infectieux et, s'il nous semble exagéré d'affirmer son action bacillicide *in vivo*, nous admettons ses effets neutralisants sur les toxines bacillaires, poisons adhérents et poisons solubles.

Ce fait nous semble démontré par la disparition habituelle, chez les malades en traitement, des phénomènes toxémiques. Pouchet et Pauline Lacheret ont d'ailleurs montré expérimentalement l'action destructive de l'iode sur les toxines, en particulier sur l'ectasine, poison vaso-dilatateur et principale cause, d'après Pissavy, des poussées congestives dans la tuberculose pulmonaire.

2^o L'iode agit sur le terrain en déterminant une hyperleucocytose avec stimulation de l'activité phagocytaire ; il élève l'index opsonique et excite les sécrétions glandulaires (surrénales, hypophyse), d'après Boudreau. Enfin, il augmente le quotient respiratoire.

Un travail récent, de MM. Therasse et Henno précise le rôle de l'iode comme stimulant des défenses organiques. « Sous l'action de ce corps, disent ces auteurs, la formule sanguine devient celle que Calmette appelle formule de défense, c'est-à-dire que l'on constate une mononucléose avec diminution des lymphocytes. Il y a donc activation des organes lymphoïdes. Mais l'iode n'agit pas seulement sur le sang ; il sti-

mule les glandes à sécrétion interne, la thyroïde en particulier, la muqueuse intestinale. Enfin, ce médicament a une action antiseptique ».

Nous pensons aussi qu'il faut attribuer à ce métalloïde, administré à dose convenable, et dans les cas que nous allons maintenant examiner, une action antitoxinique bacillaire.



CHAPITRE III

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Nous avons fait nos expérimentations sur des cobayes âgés de neuf mois.

1^o Nous avons mis en parallèle deux cobayes dont l'un pesait 585 gr. et l'autre 625 gr.

Sur le premier, nous avons, pendant un mois, pratiqué des piqûres d'iode organique injectable (1/2 ampoule, soit 1/2 cc. tous les deux jours). Nous avons laissé l'autre à ses propres moyens, tous deux ayant exactement la même nourriture.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

1^{er} cobaye, le 1^{er} février : 585 gr.

le 1^{er} mars : 755 gr.

2^e cobaye, le 1^{er} février : 623 gr.

le 1^{er} mars : 672 gr.

Le premier a donc augmenté de 170 gr., le deuxième de 49 gr. seulement.

Il n'est pas douteux que le traitement iodé a eu, sur le premier, une heureuse influence et a favorisé son développement.

2^o Sur deux autres cobayes, nous avons, dès le début de nos recherches, tenté d'obtenir, par inoculation, les lésions de la tuberculose ganglionnaire.

Nous avons pris 1/2 cmc. de crachats tuberculeux, dans lesquels pullulaient les bacilles de Koch, et, après l'avoir étendu de 1/2 cmc. d'eau distillée, nous l'avons injecté à la partie interne de la cuisse des animaux. Au bout de dix jours environ, on sentait à la partie supéro-interne de la cuisse des deux cobayes, un ganglion petit, mais très net; on constatait en même temps un abcès au lieu d'inoculation.

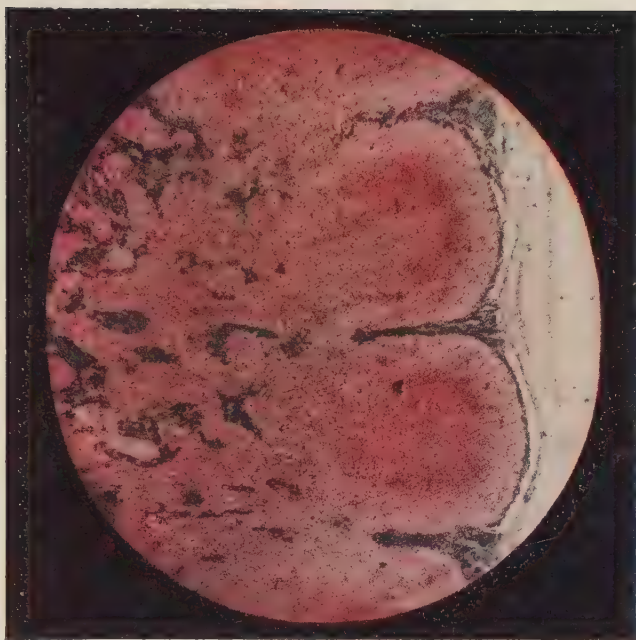
Sur l'un des deux, nous avons commencé une série d'injections à raison de deux ampoules de 1 cc. tous les deux jours avec notre préparation d'iode organique qui contient 2,6 cgr. d'iode métallique par cc. Ce cobaye a eu une survie de trois semaines sur l'autre, qui fit en un mois une granulie généralisée.

Comme la dose de bacilles avait été forte, nous refîmes la même expérience sur un autre cobaye, mais cette fois avec une dose trois quarts moindre. Au bout de deux semaines, on pouvait sentir un ganglion comme précédemment, mais ce cobaye, qui a été inoculé le 25 janvier dernier et à qui on fait une piqûre d'iode organique radioactif tous les deux jours, vit encore fort bien et son poids reste à peu près stationnaire. Les ganglions sont encore perceptibles, quoique diminués de volume.

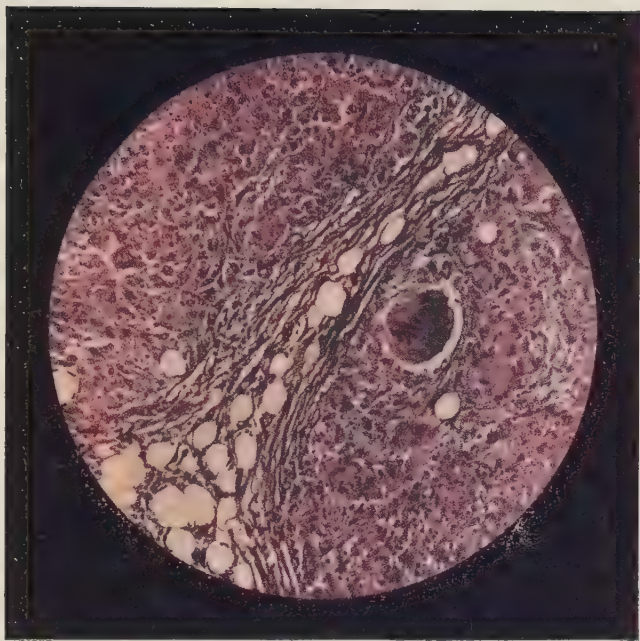
3^o Nous avons entrepris ensuite de vérifier l'action de l'iode en injections intrapéritonéales. Pour cela, nous avons pratiqué des injections iodées en péritoine de cobaye, et nous avons prélevé, dans les heures qui ont suivi, de la sérosité péritonéale. Nous avons pu vérifier que l'injection d'iode détermine une abondante leucocytose avec mononucléose intense.

Il ne se produit pas d'éosinophilie comme il s'en produirait avec les iodures.

Donc, à petites doses, l'iode excite les fonctions lymphoïdes. A fortes doses, longtemps prolongées, il aboutit à la sclérose du tissu ganglionnaire. L'iode est, si l'on peut s'exprimer ainsi, un médicament lymphotrope.



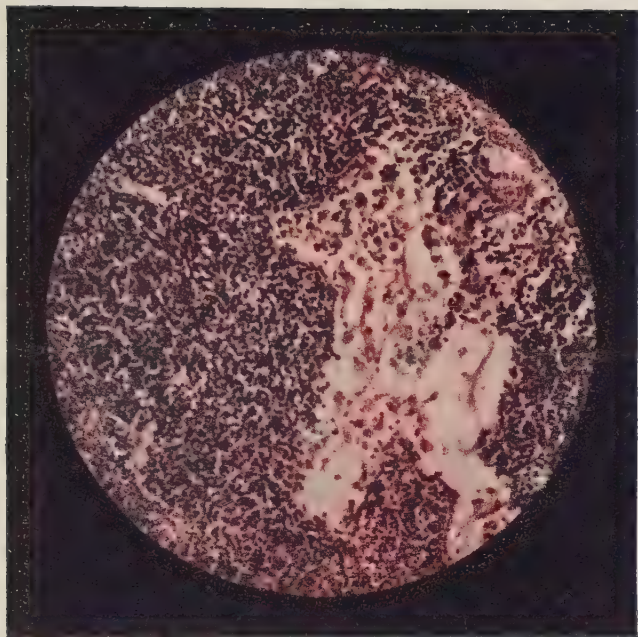
I. — Un ganglion inguinal normal après injection par le bleu de Prusse. même poussée, en n'importe quel point, cette injection suit naturellement les trajets perméables et indique tous les sinus.



II. — Ganglion inguinal tuberculeux chez un cobaye auquel nous avons injecté 1/2 cmc. de crachats tuberculeux dilués dans 1 cmc. d'eau distillée.

Un follicule tuberculeux typique avec cellule géante et cellules épithélioïdes dans un nodule lymphoïde de la couche corticale. La cellule géante contenait des B. K. assez nombreux (à l'immersion).

Le long des sinus radiés, un peu de dégénérescence graisseuse. (Ce ganglion a été examiné trois semaines après l'injection).



III. — Ganglion inguinal chez un cobaye après injection de $1/2$ cmc. des mêmes crachats tuberculeux dilués dans 1 cmc. d'eau distillée.

Huit jours après, injection intra-musculaire d'un cmc. d'iode.

Examen du ganglion, une semaine après. Réaction de défense très caractéristique au niveau de ce ganglion : hyperplasie lymphoïde très marquée ; on peut même observer dans les sinus, particulièrement dans les cordons folliculaires, la présence de nombreux normoblastes, signe d'une érythropoïèse de défense.

Ces normoblastes présentent comme à l'ordinaire un protoplasma très acidophile et un noyau pycnotique.



IV. — Ganglion inguinal de cobaye à qui on a fait :

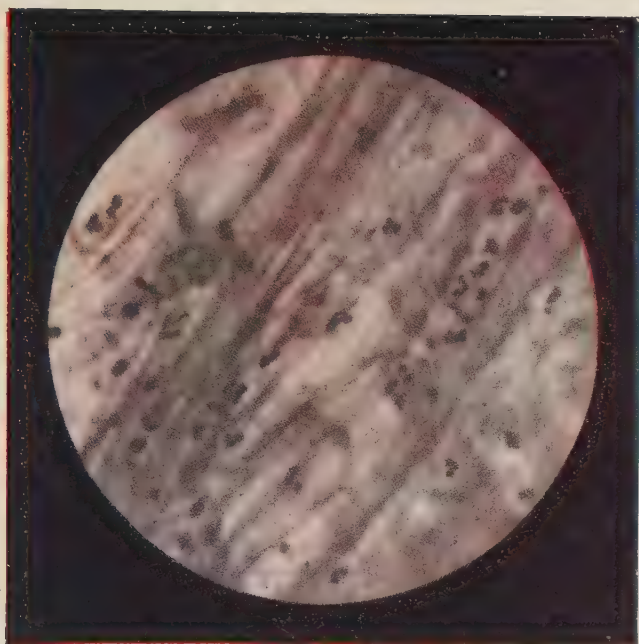
1^o Une injection de 1/2 cmc. de crachats tuberculeux, dilué dans 1 cmc. d'eau distillée.

2^o Injection, 20 jours après inoculation, d'une ampoule d'iode d'un cmc. tous les deux jours, pendant un mois.

Examen du ganglion après ce traitement :

Le tissu lymphoïde n'est pas encore complètement réparé. Cependant de nombreux lymphocytes ont l'aspect normal.

Il n'y a pas de follicules tuberculeux, mais par contre de larges bandes de sclérose très nettes témoignent d'un processus de guérison complète. De ces larges bandes partent de petits septa qui réunissent le tissu lymphoïde en voie de réparation.



V. — Injection de 1 cmc. d'iode dans le péritoine d'un cobaye. Examen de l'exsudat péritonéal, 1 heure après, sur un frottis coloré par le bleu de méthylène. Eléments figurés légèrement altérés par le frottis; le plus grand nombre est représenté par des lymphocytes, très peu de polynucléaires.

CHAPITRE IV

ÉTUDE CLINIQUE

Tuberculose pulmonaire

Le D^r Nigoul-Foussal a bien étudié les effets cliniques de l'iode dans la tuberculose pulmonaire chronique, et nous ferons, dans ce qui suit, quelques emprunts à ses travaux.

Nous essayerons de définir, d'après nos constatations cliniques, les indications précises de la médication iodée dans cette maladie essentiellement polymorphe.

Loin de nous l'idée de faire de cette thérapeutique une médication souveraine en phtisiothérapie. La cure sanatoriale est *toujours* indispensable et ne doit *jamais* être négligée.

Le sanatorium n'est pas seulement un établissement de cure, mais aussi une école où le malade apprend à se soigner et à n'être pas contagieux.

De même, lorsqu'un tuberculeux se présente à l'examen avec des indications de pneumothorax, ne différons pas cette intervention si utile et qui a sauvé déjà tant de vies humaines.

Enfin, d'autres médications, comme les gaïacols, par exemple, ont aussi leur valeur dans un assez grand nombre de cas, et surtout lorsqu'il existe une abondante expectoration.

Nous étudierons seulement la médication iodée pour les services qu'elle rend en phtisiothérapie et parce que, appliquée dans ses véritables indications, elle représente un adjuvant utile et sans dangers à la cure hygiéno-diététique, un moyen efficace de modifier favorablement l'état général et local des malades.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Service du D^r CLERC, Hôpital Lariboisière.

OBSERVATION I (personnelle).

Suzanne J..., 20 ans.

Ayant demandé à être infirmière on lui fait passer un examen radioscopique et elle se voit refusée, pour image radioscopique suspecte. Elle présente, en effet, à ce moment, des signes d'imprégnation bacillaire : asthénie, anorexie, amaigrissement, sueurs nocturnes.

Elle entre à l'hôpital en attendant d'être dirigée sur un sanatorium.

Sa température oscille entre 37° et 37°8. Expectoration nulle.

Radiographie : Zône d'obscurité entre la 3^e et la 4^e côte dorsale à droite. Poumon gauche normal.

Auscultation : Quelques craquements humides à droite.

Diagnostic : Tuberculose au début, mais à évolution lente. Jamais d'hémoptysies.

Traitement : Le 20 janvier, nous commençons une série de 10 piqûres d'iode organique injectable radioactif, en plein muscle. Dès les premières injections la malade se sent plus forte; au bout de 10 piqûres elle commence à augmenter de poids et la toux cesse.

Dix jours de repos.

Le 10 février, nous commençons à nouveau une série de 10 injections.

L'état général s'améliore, la malade augmente de 2 kilogs. Le 1^{er} mars, autre série de 10 piqûres. Disparition des craquements humides; la malade se sent tout à fait bien, et retourne dans sa famille.

OBSERVATION II (Personnelle).

Jeanne L..., 31 ans.

Mariée et mère d'un enfant de 4 ans, bien portant.

Père mort de bacillose.

Pendant l'année 1926 a eu plusieurs fois des crachats hémoptoïques. A cette époque la malade a beaucoup toussé et dans ses expectorations abondantes on a trouvé des bacilles. Température oscillant entre 37°3 et 38°.

Dans le cours de l'année 1926, elle a eu de nouveau de légères hémoptysies ; elle entre à l'hôpital au mois de décembre 1926. Quand nous la voyons, il y a déjà une légère amélioration : ses crachats ne sont plus sanglants, mais elle se plaint d'asthénie et de dyspnée d'effort. Température 37°3 à 37°7.

Nous lui faisons tout d'abord une série de 10 piqûres bien supportées puis, après un repos de dix jours, nous faisons une série de 20 piqûres. La malade a repris 1 kilog. Les forces sont revenues, l'expectoration est presque nulle, et négative à l'examen microscopique. La température oscille maintenant entre 37° et 37°4.

OBSERVATION III. (personnelle)

Mme C...: Georgette, 45 ans.

Depuis dix années environ elle crache des bacilles par intermittence. Elle a des périodes d'amélioration, pendant lesquelles elle cicatrise ses lésions ; chaque fois qu'elle a de grosses contrariétés d'ordre familial, elle maigrit, tousse, et on retrouve des bacilles dans ses crachats.

L'année dernière elle vient nous demander de la conduire à un spécialiste, qui lui conseille de partir à Pau.

Arrivée là-bas, la malade, inquiète moralement au sujet de son mari qui est dans de mauvaises affaires, se trouve dans un état défavorable pour sa cure. Le médecin qui la soigne, voyant le peu de résultats que donnerait son séjour dans ces conditions, lui donne le conseil de rentrer à Paris. C'est alors qu'elle revient nous demander ce quelle peut faire et que nous commençons le traitement iodé.

Nous lui avons fait d'abord une série de 10 piqûres. Comme elles étaient bien supportées, nous avons repris une série de 20 piqûres, après un repos de dix jours.

La malade se sent dans un état d'euphorie qu'elle apprécie beaucoup, elle ne crache plus et peut sortir sans être fatiguée. Elle peut même supporter plusieurs heures de voyage en auto.

Nous avons l'intention de continuer encore le traitement pendant quelques mois.

OBSERVATION IV (de Maëstracci).

M. Boi... Edouard, comptable, 39 ans.

Mère morte de maladie de foie, père mort de néo-gastrique. Quatre frères morts dans le jeune âge.

Pas de maladie dans l'enfance, pas d'antécédents collatéraux. Une fille bien portante.

Mobilisé en 1914, se porte bien jusqu'en juin 1916. A cette époque, bronchite aiguë à la suite de laquelle il est d'abord versé dans l'auxiliaire, puis réformé en août 1916 avec 50 % de pension. Depuis, fait de nombreux séjours dans différents sanatoria. Est, en 1923, réformé 100 % pour « tuberculose pulmonaire à forme bronchique, bacilloscopie positive ».

Nous le voyons en février 1926, après une orchépididymite tuberculeuse.

Examen : L'état général est satisfaisant, l'appétit est conservé, l'apyrexie complète, l'amaigrissement est assez marqué, la toux peu fréquente s'accompagne d'expectoration muco-purulente peu abondante. L'examen direct ne révèle pas de bacilles : ils sont très rares après homogénéisation ; le malade est surtout gêné par sa dyspnée, dyspnée s'exagérant au moindre effort ; il avoue d'autre part un léger degré d'éthylisme. Jamais d'hémoptysie. Le thorax est aplati à la partie supérieure, aplatissement dans le sens antéropostérieur ; il est au contraire distendu à la base ; les pectoraux sont inexistantes, et on note de la fonte musculaire. L'amplitude thoracique est nulle.

Cliniquement : A droite, matité à la partie supérieure du poumon droit, respiration rude et soufflante, avec spélonque probable sous la clavicule (quelques craquements humides, bronchophonie et pectoriloquie aphone).

A gauche : submatité, respiration rude et soufflante, quelques râles humides, avec des sibilants et ronflants au niveau du sommet. Emphysème des bases. Le foie est gros et dépasse de deux travers de doigt les fausses côtes.

Température 37°6 à 37°8.

Radiographie : A droite obscurité de l'apex, grisaille et pommelures des deux tiers supérieurs du champ pulmonaire, petite spélonque sous-claviculaire.

A gauche léger voile du sommet, les deux bases sont claires, le cœur est normal.

Diagnostic : Tuberculose fibro-caséuse à évolution lente, et en bonne voie de cicatrisation. Jamais d'hémoptysies, bacilloscopie faiblement positive.

Traitement : A la cure sanatoriale on adjoint le traitement iodé par les injections intramusculaires d'iode organique radio-actif. On commence une première série d'injections le 1^{er} mars 1926.

La première injection provoque un léger choc anaphylactique. Les autres injections sont très bien supportées. Au bout de douze injections on constate :

Au point de vue pulmonaire une disparition de tous les bruits adventices avec, au contraire, mise en évidence des grosses lésions

pulmonaires qui sont, en effet, mieux perçues et qui se détachent nettement sous l'oreille. On a, d'autre part, une augmentation du poids et des forces, température 37° à $37^{\circ}4$.

Dix jours de repos.

Le 23 mars, deuxième série de dix injections, celles-ci sont indolores et très bien supportées.

Le malade déclare respirer plus facilement, sa dyspnée s'est atténuée, la toux est très minime et l'expectoration n'est plus représentée que par deux ou trois légers crachats le matin au réveil.

Dix jours de repos.

Le 17 avril 1926, troisième série de dix injections.

L'amélioration a encore progressé, l'état général est devenu excellent, le poids a passé de 63 kil. 200 à 66 kil. 400, les forces sont revenues, la toux a cessé presque complètement, l'expectoration est négative après homogénéisation, la dyspnée est fortement améliorée.

Cliniquement : On note une grosse amélioration, le poumon gauche respire dans sa totalité, à droite les phénomènes de sclérose s'accroissent et la note bronchique a bien diminué. Le malade, se disant complètement amélioré, veut à tout prix rentrer chez lui.

Nous empruntons à l'important travail publié par MM. Nigoul-Foussal et Marissal, les observations qui vont suivre. Ces auteurs ont étudié les effets comparés de l'iode absorbé sous forme de teinture d'iode et par injections intramusculaires, et dans les cas évolutifs et non évolutifs. Les conclusions auxquelles ils sont arrivés, sont les suivantes :

1^o L'iode doit être utilisé dans la tuberculose, sous la forme injectable et intramusculaire, mieux supportée et plus active que l'absorption stomacale (teinture d'iode).

2^o L'iode est dangereux dans les formes évolutives et doit être réservé aux formes apyrétiques ou sub-fébriles n'atteignant pas 38° .

3^o L'iode organique injectable radioactif paraît être le plus actif.

Voici quelques-unes de ces observations, et qui fixent bien des idées à ces divers points de vue.

OBSERVATION V

(De MM. Nigoul-Foussal et Marissal).

M^{me} Mer..., 27 ans.

Diagnostic : tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse, à prédominance fibreuse, occupant le sommet droit ; zone de condensation avec respiration bronchique et quelques râles humides.

Début apparent : mai 1925, par amaigrissement, toux, fièvre, perte des forces.

Entrée au sanatorium à cette époque ; séjour de six mois ; bons résultats ; augmentation de poids de 4 kilos.

Actuellement, octobre 1925, radioscopie : sommet droit obscur, s'éclairant mal à la toux, diaphragme festonné, rétraction costale.

Bacilles dans les crachats, température 37°2 à 37°5. Pression artérielle 12 1/2, 6 1/2. Tachycardie 100. Poids 45 kilos.

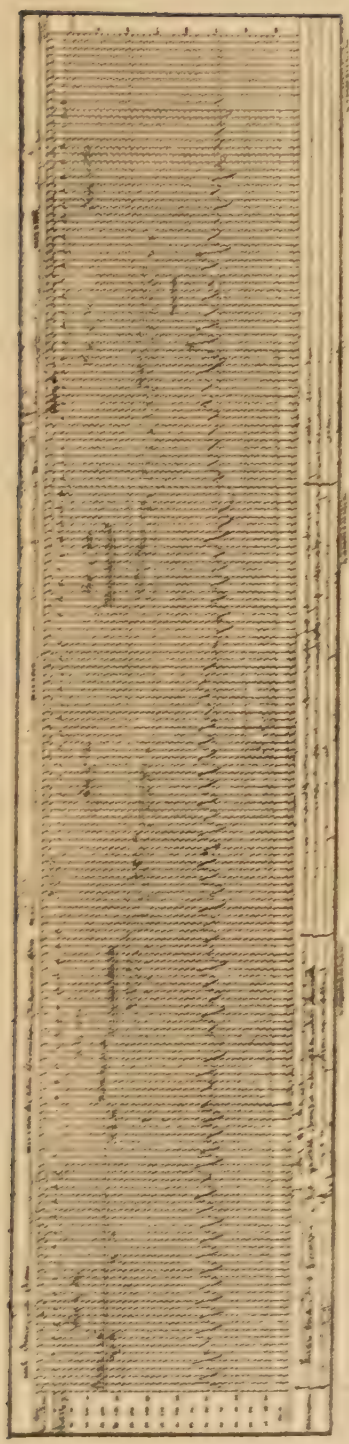
1^{er} octobre : teinture d'iode dans du lait, à dose progressive et prise en plusieurs fois dans la journée, de 10 à 120 gouttes ; la médication est bien supportée ; diminution de l'expectoration, meilleur état général.

20 octobre : apparition de troubles dyspeptiques ; anorexie, nausées ; état général déficient ; poids 44 k. 500. Cessation de la teinture d'iode et utilisation de l'iode en injection profonde ; injections indolores ; série de 20 injections ; sensation d'euphorie subjective rapide ; retour des forces ; augmentation nette du poids, 45 k. 300 ; assèchement des lésions, disparition progressive des craquements inspiratoires, température sans changement ; cessation du traitement pendant neuf jours ; reprise du traitement iodé le 22 novembre.

Poids à ce moment : 46 kilos ; série de 25 injections. Tout d'abord abaissement de la température, puis la courbe se relève progressivement (époque menstruelle), mais l'état général est bon, expectoration presque absente ; légère diminution du poids (45 k. 600) causée par la période menstruelle.

Cessation du traitement et conservation du bon état général ; pression 13-7. Lésions pulmonaires sans grand changement, mais les états général et fonctionnel sont nettement meilleurs ; poids, 46 k. 400. Depuis lors, le traitement a été repris et l'amélioration s'est accentuée, avec retour à une température normale et disparition complète des râles sous-crépitaunts ; quelques bacilles à l'homo-généisation (voir courbe page 33).

OBSERVATION V



OBSERVATION VI

(MM. Nigoul-Foussal et Marissal.)

Marthe Fa..., 25 ans.

Rien à signaler dans l'hérédité ni dans les antécédents.

A l'âge de vingt ans, toux sèche, affaiblissement, enrrouement, asthénie, cesse son travail.

En 1920, premier séjour au sanatorium, toussote constamment, ne crache pas, séjour de huit mois, sortie améliorée.

Reprend ses occupations en ville (couturière) ; l'état général reste le même.

En septembre 1925 : température fébriculaire, tachycardie légère (pouls à 120), amaigrissement progressif, sueurs nocturnes, toux matutinale, expectoration muco-purulente, bacillifère (VII Gaffky).

Deuxième séjour au sanatorium : tuberculose pulmonaire ouverte, peu évolutive, à forme fibro-caséeuse, à localisation sus-scissurale droite.

Radioscopie, *poumon droit* : voile non homogène du sommet droit, pas d'illumination subite à la toux, taches floues et marbrures sous la clavicule, ombres disséminées de teinte costale sus-scissurales, ganglions hilaires.

14 octobre : traitement par injections iodées intramusculaires, 58 k. 900, tension artérielle 12,5-7 au Vaquez, 1^{re} série de 30 piqûres.

Etat d'euphorie subjective, température plus régulière, régression de l'état subfébrile, relèvement rapide des forces, bon appétit, expectoration plus spumeuse, bacillifère ; tension artérielle 13,5-8,5 au Vaquez.

Interruption du 12 au 28 novembre : légère ondulation subfébrile ; 29 novembre au 28 décembre : 2^e série de 30 piqûres, bien supportée, accroissement régulier du poids ; fin décembre, 61 k. 850.

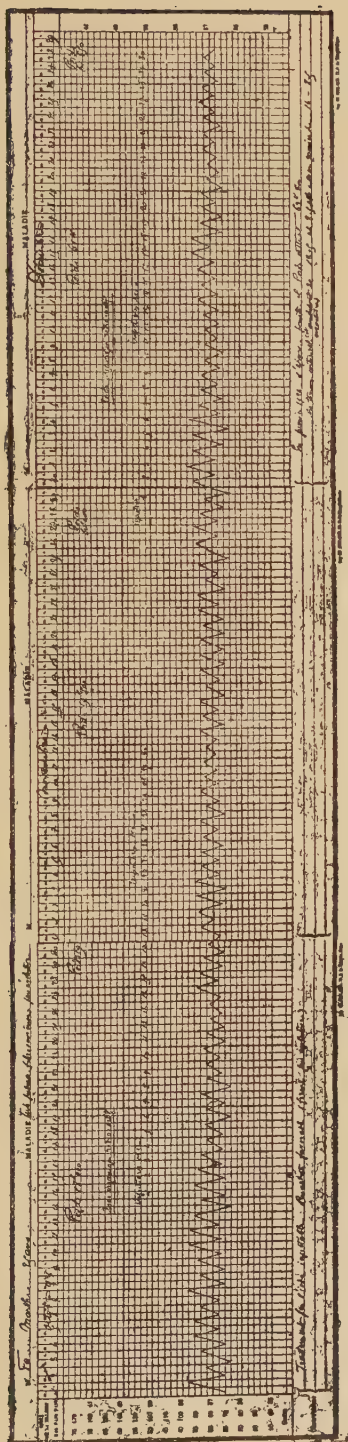
15 janvier : apyrexie, 62 k. 600.

Disparition des signes d'imprégnation bacillaire, expectoration rare, muqueuse, encore bacillifère (1 bacille tous les 3 champs), tension artérielle 14-8,5 au sphygmotensiophone.

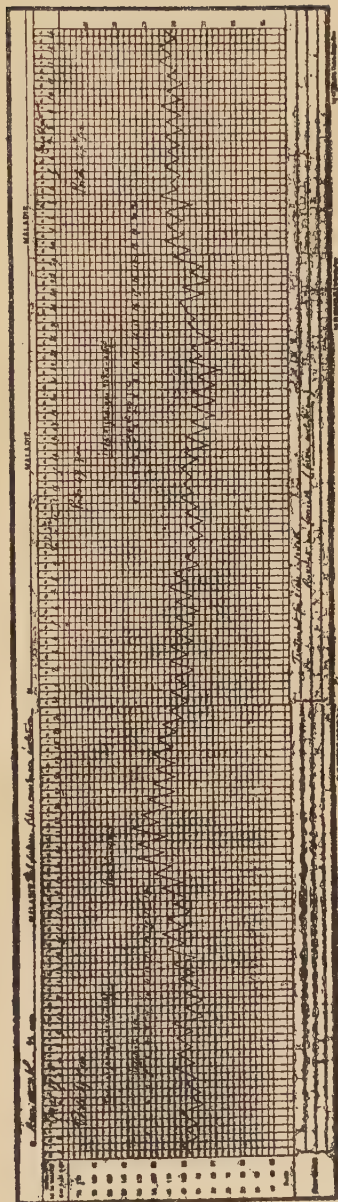
3 février : radioscopie : sommet droit voilé, ne s'illumine pas à la toux, fines marbrures sous la clavicule et petites taches de teinte costale à l'angle cleido-sternal.

Aspect nuageux du sommet gauche (voir courbe page 35).

OBSERVATION VI



OBSERVATION VII.



Les deux observations qui vont suivre sont deux tentatives de la médication iodée dans la tuberculose pulmonaire évolutive.

Les résultats obtenus, défavorables, n'ont pas autorisé MM. Nigoul-Foussal et Marissal à pousser plus avant cet essai.

OBSERVATION VII

(MM. Nigoul-Foussal et Marissal.)

Henriette L..., 23 ans.

Diagnostic : tuberculose pulmonaire à forme fibro-caséuse chronique, lésion pneumonique évolutive du lobe supérieur droit, induration du sommet gauche, très localisée, pas de complications, expectoration moyenne, terrain peu résistant.

Pas d'antécédents familiaux.

Antécédents personnels : rougeole et coqueluche dans l'enfance, rhumes fréquents, anémie de la puberté avec troubles pluri-glandulaires.

Début apparent : janvier 1926 ; fièvre, amaigrissement, foyer de congestion à l'apex droit, induration à gauche, toux et expectoration ; une analyse est positive.

Entre au sanatorium : signes généraux d'imprégnation bacillaire accusés, amaigrissement, anémie, sueurs nocturnes, température fébriculaire, anorexie ; au lobe supérieur droit : matité, souffle lointain, râles humides ; à gauche : sommet, submatité, pectoriloquie aphone, obscurité respiratoire, crépitations corticales.

Traitement : cure diététo-hygiénique, repos au lit, huile camphrée 0,20 centigrammes.

Amélioration rapide des signes généraux, grâce au repos absolu au lit ; la température reste subfébrile, instable.

Radioscopie le 28 avril, poumon droit : sommet opaque, opacité non homogène de la région sous-claviculaire droite, image scissurale supérieure nette.

Poumon gauche : aspect nuageux avec petites taches floues,

Devant l'amélioration régulière de l'état général, du 24 février au 2 mai, augmentation de 4 k. 600 (45 k. 300 le 24 février et 49 k. 900 le 2 mai), nous essayons quelques injections iodées intramusculaires.

Le 13 mai, réaction focale marquée à droite, râles humides congestifs nombreux.

Le 19 mai, petite hémoptysie (17^e piqûre) traitée par chlorure de calcium et opium ; traitement interrompu en raison d'un état général assez mauvais.

Médication reprise le 13 juin (poids 47 k. 700), bien supportée pendant les douze premières injections, légère ascension thermique, médication cessée le 2 juillet, pas d'amélioration notable, poids 47 k. 500.

A la radioscopie : pommelures sous la clavicule gauche, taches disséminées para-hilaires.

En résumé : pas de résultats, marche extensive des lésions; une hémoptysie survenue le 17^e jour interrompt une première série d'injections, puis une autre série d'injections s'accompagne d'une ascension thermique avec diminution progressive du poids.

La médication est donc mal supportée (voir courbe page 35).

OBSERVATION VIII

(MM. Nigoul-Foussal et Marissal.)

Lucienne D... 22 ans.

Pas d'hérédité, pas d'antécédents.

Diagnostic : tuberculose évolutive hémoptoïque.

Début apparent : rhume négligé en 1924, en mai 1923 hémoptysie, cure sanatoriale conseillée fin mai 1923, signes généraux d'imprégnation bacillaire graves avec induration du sommet gauche. A la radioscopie, opacité non homogène du sommet gauche. Ganglions hilaires, bénéficie très rapidement de la cure sanatoriale, augmentation de 12 kilos.

Reprend son travail en février 1924. Bon état général : se maintient jusqu'en septembre 1925. Après un séjour un peu prolongé au bord de la mer, nouvelle évolution, hémoptysie.

Deuxième cure sanatoriale en octobre 1925 : amaigrissement marqué, toux fréquentes et expectoration bacillifère, température subfébrile (température 37°8 à 38°2). Induration du sommet droit, sclérose inactive du sommet gauche.

Début d'octobre : atténuation des signes généraux, apyrexie.

Première série d'iode organique injectable : 12 piqûres, augmentation de poids de 1 k. 500, repos 10 jours, retour des forces.

Deuxième série : nouvelle augmentation de poids de 1 k. 200 pendant l'intervalle, petite hémoptysie qui ne semble pas avoir été provoquée par la médication, repos 15 jours.

Troisième série en décembre : augmentation nouvelle de 1 k. 400, repos après la 12^e (36^e).

Pendant les deux premières séries, baisse de la température, de 2/11 de degré, surtout nette sur la température vespérale, sensation de bien-être pendant le traitement.

En décembre : *hémoptysie importante avec foyer pneumonique* au lobe supérieur droit. Pneumothorax artificiel hémostatique.

La lecture de ces observations dispense de commentaires.

L'iode injectable, pas plus que la teinture d'iode, n'est indiqué dans les formes évolutives de la tuberculose pulmonaire.

Les indications de l'iode en phtisiothérapie

Le Dr Nigoul-Foussal, dans un article paru dans *La Presse Médicale*, a fixé avec précision les indications du traitement iodée en phtisiothérapie. Nous citerons une partie de ce travail, dont les conclusions sont admises par l'ensemble des phtisiologues et dont nous avons d'ailleurs vérifié l'exactitude dans nos recherches cliniques personnelles.

Et d'abord, il importe d'établir un principe général reconnu par tous les observateurs : *les tuberculoses pulmonaires qui seront traitées par l'iode sont celles qui présentent une forme à évolution lente, des lésions peu extensives, occupant l'étendue maxima d'un lobe pulmonaire, forme nodulaire discrète de Pissavy (T. Curtil). Il s'agit de malades qui se défendent bien, sans réactions générales sévères et sans expectoration très abondante.*

Ce sont les tuberculoses pulmonaires à forme fibro-caséuse commune, bien limitée; les formes fibro-scléreuses abortives ou denses (phtisie fibreuse); les formes fibreuses discrètes, mais parfois diffuses, qui s'accompagnent d'emphysème, de crises d'asthme et de bronchite, évoluant le plus souvent sur un terrain syphilitique; les tuberculoses dites stagnantes, les pleurites à répétition, les cortico-pleurites; ces états dits prétuberculeux et qui ne sont qu'un état d'attente, de prérechute; en un mot, toute tuberculose n'évoluant pas rapidement au milieu de phénomènes fébriles et toxémiques graves, et toute tuberculose à lésion limitée, non franchement extensive.

En ce qui concerne les hémoptysies, nous verrons plus tard la distinction qu'il convient d'apporter sur la question de savoir s'il en est parmi elles qui contre-indiquent la médication iodée, sujet de controverses, et cependant facile à préciser, d'après les notions précédentes.

1^o FORME FIBRO-CASÉEUSE COMMUNE. — Il s'agit d'une tuberculose évoluant avec lenteur, dont la température matinale est proche de la normale et la température vespérale ne dépasse guère 37 à 38°. *C'est la forme nodulaire de Letulle, bien localisée, la forme nodulaire discrète de Pissavy.* Chez ces malades, l'affection procède par poussées évolutives, parfois avec hémoptisie de courte durée et peu sévère, si la cure hygiéno-diététique est observée. L'expectoration n'est pas très abondante, mais bacillifère ; l'état général est assez satisfaisant, avec des périodes de défaillance en rapport avec les poussées évolutives.

Ces formes, essentiellement chroniques, se trouvent bien de la médication iodée *longtemps prolongée*, et l'on observe une diminution de l'humidité bronchique avec la reprise du poids et la raréfaction des poussées évolutives.

Il existe ainsi une prédominance marquée, contrôlable à la radioscopie, du processus fibreux sur le processus caséeux.

2^o FORME FIBRO-SCLÉREUSE :

a) *Tuberculose abortive.* — Il s'agit de malades chez qui l'évolution tuberculeuse siégeant, en général, au sommet, évolue d'emblée vers la sclérose. La lésion pulmonaire est restreinte, se traduisant par les respirations anormales de Grancher, sans bruits adventices, mais coexistants avec des images radiologiques anormales. Il existe souvent aussi de la pleurite apicale, bien localisée. Ces formes abortives décrites par Bard, Bezançon et Billard, également par Piery, ont un pronostic bénin. Elles peuvent s'accompagner d'emphysème, d'asthme, de bronchite, et la médication iodée leur est utile. Administrée longtemps, l'iode nous a paru, par comparaison avec des malades analogues et non traités, s'opposer à l'apparition des signes de condensation pulmonaire.

b) *Tuberculose fibreuse dense, phthisie fibreuse.* — Nous possédons aussi sur ce sujet des observations intéressantes. Il s'agit de malades qui présentent une condensation du sommet à extension lente. L'état général est assez bon, la température peu élevée. Il existe les signes stéthacoustiques et radiologiques de la condensation. Or, le traitement iodé, longtemps institué, maintient à cette forme un pronostic favorable, et nous n'avons vu que rarement une généralisation granulique, par ailleurs plus fréquente. On devra se méfier, dans cette forme, de la sclérose rénale, et si elle existe, supprimer la médication iodée, souvent mal tolérée, ou ne l'instituer que progressivement et prudemment.

c) *Formes fibreuses avec emphysème, asthme et bronchite, évoluant sur terrain syphilitique.* — Ces formes représentent l'une des indications essentielles de la médication iodée. Il s'agit de sclérose pulmonaire plus ou moins étendue, parfois discrète, mais qui s'accompagne d'emphysème avec poussée de bronchite, râles sibilants et ronflants, et foyers fixes de râles sous-crépitaux aux bases. L'asthme dit essentiel, complique facilement cette forme de tuberculose : qu'il s'agisse d'une névrite ou d'une simple névrose du pneumogastrique (Dumarest et Piery). Le retour des accès hypertoniques, pour le traitement desquels nous avons préconisé les alcaloïdes totaux de la belladone, est empêché par la médication iodée. Ces formes fibreuses de tuberculose représentent un nombre considérable de malades et l'iode atténue rapidement les poussées bronchiques, l'oppression de l'emphysème et le réflexe vagotonique. Ces phénomènes bruyants se reproduisent quand on cesse la médication iodée. Ils disparaissent à nouveau quand on la reprend.

Nous sommes convaincus que ces formes fibro-scléreuses sont dominées par une infection syphili-

tique préexistante. Sergent et Chabbert ont déjà montré l'importance de la syphilis dans les déterminations de la forme anatomo-clinique de la tuberculose. Nous nous rangeons absolument à leur avis. Les malades que nous avons observés évoluant vers la sclérose pulmonaire et présentant de l'asthme, de l'emphysème et des poussées de bronchite avec oppression et faible expectoration, étaient presque tous des syphilitiques et beaucoup d'entre eux avaient une tension artérielle au-dessus de la normale. Nous pensons même que la tuberculose abortive de Bard, si fréquente chez les jeunes sujets, n'a pris *naturellement* cette forme que sous l'influence d'une syphilis atténuée venant des ascendants. La médication iodée dans ces formes est tout à fait indiquée.

3^o TUBERCULOSES STAGNANTES. — Il s'agit de tuberculeux bacillifères ayant dépassé la cinquantaine, qui présentent une forme non évolutive, malgré de légères poussées congestives, et qui portent souvent des cavernes pulmonaires.

Il peut exister aussi dans cette forme, comme l'a montré Sergeht, des tubercules fibro-caséeux ou calcaires, qui tendent à s'enkyster et constituent de véritables épines sensibilisatrices, foyers toujours actifs au sein du parenchyme pulmonaire. Ces malades peuvent avoir une tension artérielle au-dessus de la normale, et présenter aussi des crises d'oppression et d'emphysème. La médication iodée nous a donné chez eux de bons résultats.

4^o PLEURITES, CORTICO-PLEURITES, ETATS DE PRÉRECHUTE. — Les tuberculoses pleurales, avec ou sans participation de la zone corticale du poumon sous-jacent au processus inflammatoire, et qui se manifestent d'habitude par de simples frottements pleuraux, doivent être traités par l'iode. Nous admi-

nistrions encore ce médicament lorsque les signes stéthacoustiques et surtout la radiologie font percevoir une infime quantité de liquide.

De même, chez les sujets qui présentent un état général déficient, qui toussent parfois le matin, sont subfébriles, en état d'asthénie. En un mot, si, chez ces sujets appelés improprement « prétuberculeux », et qui sont des imprégnés en état de prérechute, le traitement hygiéno-diététique suffit souvent à ramener un bon état allergique ; la médication iodée en renforçant les défenses organiques, en luttant contre les toxines bacillaires, favorise cette heureuse transformation.

La question des hémoptysies

Bonnamour et Delore donnent comme contre-indication à l'emploi de l'iode, les hémoptysies « en rapport avec un processus évolutif ». Tel est également notre avis. Il s'agit d'hémoptysies fébriles, persistantes ou à répétition, qui marquent le début ou le développement d'une période subaiguë. Nous évitons également l'iode dans cette forme grave de phtisie où, avec une fièvre élevée et des phénomènes généraux sévères, il existe des hémorragies répétées, alors que les signes stéthacoustiques ne sont pas immédiatement alarmants ; de même, lorsqu'il existe des poussées évolutives avec *extension large, envahissante*, des signes de ramollissement.

L'iode n'est pas un congestif comme l'iodure, c'est chose entendue ; mais dans les cas dont nous parlons, toute médication *active* doit être arrêtée, au moins momentanément, et remplacée par le *repos complet physique et moral*, avec une surveillance *sévère* des conditions hygiéno-diététiques.

Pour nous la médication iodée ne provoque pas d'hémoptysie, *lorsqu'elle est administrée* dans les indications que nous venons de préciser, c'est-à-dire *chez les tuberculeux présentant une forme limitée et une évolution lente* et surtout, ceci est de première importance, chez des malades soumis à la cure hygiéno-diététique.

On ne peut imaginer, en effet, lorsque l'on n'est pas familiarisé avec ces traitements antituberculeux, combien l'inobservance de la cure classique, et surtout le manque de repos, amènent d'hémoptysies. Les écarts de régime alimentaire, comme l'a bien vu Sabourin, et surtout les excès d'alimentation faits aux repas du soir, provoquent des poussées fluxionnaires avec hémoptysies nocturnes.

Mélamet pense que les hémoptysies n'existent que chez les tuberculeux syphilitiques. Cela est vrai pour les hémoptysies des hypertendus, et peut-être aussi pour les hémoptysies qui se présentent quelquefois dans la tuberculose abortive ; mais nous admettons difficilement cette étiologie lorsqu'il s'agit de la forme fibro-caséuse commune, où l'apparition d'une hémoptysie annonce généralement le début d'une crise d'évolution. Il s'agit là de malades habituellement hypotendus.

Dans les tuberculoses fibreuses, avec hypertension manifeste, atteignant ou dépassant à l'appareil de Pachon 20 pour le maxima, 11 pour le minima, nous joignons à la médication iodée les effets hypotenseurs du gui de chêne ou de l'allium sativum.

CHAPITRE IV

L'INFLUENCE THÉRAPEUTIQUE DE LA RADIO-ACTIVITÉ

Iode radio-actif

La question de la radio-activité est encore à l'étude. On ignore le mécanisme par lequel elle agit et on ne peut qu'émettre des hypothèses. Pourtant ce qu'il y a de certain, ce sont ses effets cliniques, déjà utilisés en gynécologie, en dermatologie, et pour le traitement de la syphilis.

D'autre part, on est obligé de reconnaître l'efficacité de certaines sources thermales radio-actives, comme celles de Luchon, Uriage, Aix-les-Bains, Bourbonne, La Bourboule, etc.

Dernièrement, Mme Aubriot-Dejean dans sa thèse (*Paris* 1925) a rapporté des résultats montrant la supériorité thérapeutique de l'hydroxyde de bismuth radifère sur le bismuth ordinaire.

C'est ainsi que Mme Aubriot-Dejean constate que, d'une façon générale ;

1^o La radioactivité produit une hyperleucocytose ;

2^o Elle agit favorablement sur l'asthénie par son action neurotonique ;

3^e Elle a une action dialytique et antitoxique.

Déjà, en 1911, le Dr Szendeffy avait fait plusieurs expériences montrant la plus grande activité de l'iode radioactivé par rapport à l'iode simple.

En résumé, ces expériences nous apprennent que *in vitro* 5 à 6 grammes d'iode radio-activé empêchent la propagation des bacilles acido-résistants, alors que

sans ces toutes petites quantités de radium il faudrait 10 centigrammes de solution iodée pour obtenir le résultat.

Il en résulte que l'action du radium est certaine et que l'iode radioactif possède des propriétés plus efficaces que l'iode simple. Bornons-nous à ces constatations, elles suffisent en pratique car ce qui nous intéresse surtout dans ce travail ce sont les résultats thérapeutiques.

CONCLUSIONS

I. — La chimiothérapie de la tuberculose a été décevante jusqu'à ce jour. L'iode apparaît cependant comme possédant des propriétés thérapeutiques d'utilité certaine en phtisiothérapie.

II. — Les propriétés physiologiques de l'iode sont représentées par :

1^o Une action défensive contre les infections, par stimulation des organes lymphoïdes ;

2^o Une action stimulante sur les glandes à sécrétion interne.

L'iode ne doit pas être confondu avec l'iodure, nocif dans la tuberculose.

III. — L'action expérimentale faite avec un iode organique radioactif dont 1 cc. renferme 2,6 centigrammes d'iode, a donné les résultats suivants :

a) L'animal (cobaye) supporte de fortes doses d'iode : on arrive à une hypertrophie du corps thyroïde.

b) L'injection à un cobaye de une demie ampoule d'iode organique radioactif tous les deux jours a montré, par comparaison à un deuxième cobaye témoin, non traité mais soumis au même régime alimentaire, une augmentation de poids de 170 grammes pour le premier et de 49 grammes pour le second.

c) Deux cobayes ont été inoculés avec une solution forte de bacilles de Koch. L'un d'eux soumis au traitement iodé a survécu de trois semaines à l'autre non traité.

d) Un troisième cobaye inoculé le 25 janvier 1927 avec une solution de bacilles deux fois plus faible que la précédente, et traité aussitôt par l'iode radioactif, vit encore (31 mars 1927).

e) Des injections iodées en péritoine de cobaye déterminent une abondante leucocytose avec intense mononucléose.

IV. — L'action clinique de l'iode organique injectable en phtisiothérapie a montré :

- 1° La tolérance parfaite du médicament ;
- 2° Une action favorable sur le poids ;
- 3° Des effets modificateurs pulmonaires ;

V. — Une étude comparative entre les effets de la teinture d'iode et ceux de l'iode injectable montre la supériorité clinique de celui-ci.

VI. — L'étude clinique montre aussi qu'il faut s'abstenir de tout traitement iodé dans les formes évolutives, même ne dépassant pas 38°, et que les véritables indications de l'iode sont les formes localisées à évolution lente, apyrétiques ou subfébriles, évoluant autour de 37°5.

VII. — L'iode injectable radio-actif semble posséder une supériorité clinique, et, bien que l'on ignore encore le rôle exact de la radioactivité, les faits suffisent à le démontrer, en particulier une sensation d'euphorie et de bien-être général ressentie par tous les malades.

VIII. — La posologie à administrer est la suivante : Une ampoule de 1 cc. (contenant 2 cg. 6 d'iode organique), par jour, par séries de trente jours, séparées par des intervalles de deux semaines où l'on cesse la médication. Les injections sont intra-musculaires.

La cure hygiéno-diététique s'impose, comme avec
n'importe quel autre traitement.

Vu :

Le Doyen.

M. ROGER

Vu :

Le Président.

F. BEZANÇON

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- BEZANÇON et I. DE JONG. — « Action de l'iode et des iodures sur le corps thyroïde du cobaye sain et tuberculeux », Société des études scientifiques sur la Tuberculose, juin 1914.
- BONNAMOUR et DELORE. — « Administration de l'iode aux tuberculeux pulmonaires », *Journal de Médecine de Lyon*, 5 avril 1925.
- BOUDREAU. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 23 septembre 1920, Société de Thérapeutique de Paris, 8 mars 1922 : « Comment on fait absorber l'iode à hautes doses », *Journal de Médecine de Bordeaux*, 25 mai 1926.
- CALMETTE (A.). — « Essai de chimiothérapie de la tuberculose », *Revue de la Tuberculose*, juin 1921.
- CHABBERT. — « Valeur sémiologique de la tuberculose fibreuse dans la syphilis », *Thèse de Paris*, 1908.
- CELESTIN (F.). — « Pneumothorax artificiel et tuberculose pulmonaire », *Thèse de Paris*, Maloine, éditeur, 1926.
- CURTIL (T.). — « Contribution à l'étude du traitement iodé dans la tuberculose pulmonaire », *Thèse de Paris*, 1925.
- CORNET (de Pau). — Congrès de Médecine, 12-14 octobre 1922.
- DAVID (L.). — « Note sur la médication iodée dans la tuberculose pulmonaire, l'iode radioactif et le processus d'évolution », Congrès pour l'avancement des Sciences, Lyon, juillet 1925.
- DUFOUR. — *Société Médicale des Hôpitaux*, mars 1919 et mai 1920.
- FINIKOFF. — Cf. « Communication du Dr Delbet », Académie de Médecine, 1^{er} décembre 1925, et articles *Presse Médicale* 1926.
- HAMANT et JULLIEN. — *Paris Médical*, 24 septembre 1921 et 11 février 1922.
- HAMANT et MÉRY. — *Paris Médical*, 24 février 1923.
- I. DE JONG et CHRISTOPHE. — « Valeur discutable du traitement iodé dans la tuberculose pulmonaire chronique de l'adulte », *Presse Médicale*, 8 avril 1925.
- JOUSSET. — In « Tuberculos ». Traité de pathologie et thérapeutique. Collection Sergent, Maloine, éditeur, Paris 1925.
- MAËSTRACCI. — *Thèse de Paris*, 1926.

NIGOUL-FOUSSAL. — « Les petits signes de bacillose ». Académie de Médecine, séance du 12 mai 1925.

NIGOUL-FOUSSAL. — « Indications et résultats de la médication iodée dans le traitement de la tuberculose pulmonaire chronique », *Presse Médicale*, 7 novembre 1925 et *Sciences Médicales*, 30 novembre 1925. *Le Monde Médical*, numéro spécial annuel (Les Nouveautés de 1926).

PISSAVY. — « Formes cliniques de la tuberculose du poumon et de la plèvre ». Doin, éditeur, Paris 1921.

POUCHET et PAULINE LACHERET. — *In Thèse Curtil*, Paris 1925.

RODET (A.). — *Lyon Médical*, 25 septembre 1922 et « Du traitement iodé de la tuberculose pulmonaire par les inhalations iodées », *Lyon Médical*, 16 mai 1926. « L'iodothérapie par les inhalations d'iode dans la tuberculose pulmonaire et laryngée », *Thèse*, Lyon 1923.

SABOURIN. — « Traitement rationnel de la phtisie », Masson, éditeur, Paris.

THERASSE et HENNO. — *Le Scalpel*, 9 avril 1921.

TROTOT (de Cambo). — « La médication intraveineuse dans le traitement de la tuberculose pulmonaire », *Gazette Médicale du Centre*, 15 août 1926.
